ÜBER

RIESENZELLENSARKOME DER WEIBLICHEN BRUSTDRÜSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

FRITZ RIENHOFF

APPROB. ARZT

AUS

MAWICKE IN WESTFALEN.

FREIBURG i. Br.
UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI CHR. LEHMANNS NACHF.
1903.

Dekan:

Geh. Hofrat Prof. Dr. ZIEGLER.

Referent:

Geh. Hofrat Prof. Dr. KRASKE.

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMED.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30604084

Riesenzellen nennt man jene grossen Zellen, welche oft mehrere Kerne enthalten und ein körniges Protoplasma besitzen. Diese Zellen finden sich nicht allein im pathologisch veränderten Gewebe des Körpers, sondern auch im normalen Gewebe. Fundstellen in letzterem sind das Knochenmark, die Milz und die Uterusschleimhaut während der Gravidität. Die Riesenzellen im roten Knochenmark mit einem oder mehreren Kernen sind wahrscheinlich eine vergrösserte Form von Leukocyten. Diese mehrkernigen Zellen entstehen aus einkernigen durch Zerfall des Kernes in mehrere, ohne dass Teilung des Zellkörpers erfolgt.

Vielkernige Zellen werden bei der Knochenbildung constant angetroffen, jedoch sind sie auch später noch im ausgebildeten Skelett zu finden. Diesen Zellen wird eine wichtige Rolle zugeschrieben bei der Resorption der Knochensubstanz, welche stets gleichzeitig mit der Bildung stattfindet. Diese Riesenzellen nennt man die Myeloplaxen, Osteoklasten, welche in den als Howship'schen Lakunen bezeichneten grubigen Vertiefungen des Knochens im Knochenmark oder im Periost gelegen sind. Nach Stöhr sind sie aus Bindegewebszellen, vielleicht aus Osteoklasten hervorgegangen.

Was die Milz anlangt, so sind in der Pulpa beim Menschen grosse mehrkernige Zellen zu finden, in welche oft rote Blutkörperchen und Pigmentkörnchen eingeschlossen sind.

In der Uterusschleimhaut während der Gravidität finden sich Riesenzellen in der Decidua vera nament-

lich in ihrer compakten Schicht. Diese grossen Zellen, welche den Epithelzellen ähnlich sind, enthalten mitunter 30 bis 40 Kerne. Es sind Elemente wuchernden Bindegewebes.

Häufiger ist das Vorkommen von Riesenzellen in pathologisch verändertem Gewebe. Wir finden diese Zellen oft nach Ziegler in wuchernden Fettzellen. Zu erwähnen sind ferner die sog. Fremdkörperriesenzellen als eine häufige Erscheinung. Ihr Entstehungsmodus ist der, dass sich Leukocyten oder gewucherte Gewebszellen dem eingedrungenen Fremdköper oder auch nekrotischen Gewebsstücken anlagern. Sofern solche Partikel nicht zu gross oder löslich sind, können sie von diesen Zellen aufgenommen werden, welche dann als mehrkernige Zellen erscheinen. Im Anschluss an die Aufnahme von kleinen Fremdkörpern erfolgt öfter Kernteilung ohne nachfolgende Teilung des Protoplasmas. Sehr häufig ist letzter Vorgang nach der Aufnahme von Lepra- oder Tuberkelbacillen. Die so entstandenen typisch gebauten Riesenzellen sind für die Diagnose von Tuberkulose und Lepra eines Organs von grosser Wichtigkeit. Vielkernige Zellen treffen wir ferner in mehr oder minder grosser Zahl im sog. Granulationsgewebe an.

Nach Arnold findet man ferner Riesenzellen regelmässig in acut oder chronisch hyperplastischen Lymphdrüsen. Vielkernige Zellen in Geschwülsten ist ein häufiger Befund. Ihr Vorkommen in epithelialen Tumoren ist seltener als in den Bindesubstanzgeschwülsten (Krauss). Ein zahlreiches Auftreten dieser Zellen in Sarkomen gab dazu Veranlassung, diese Tumoren als Riesenzellensarkome zu benennen, obgleich sich jene grossen, vielkernigen Zellen nicht ausschliesslich, sondern nur in grösserer Zahl neben kleineren vielgestaltigen Zellen oder Spindelzellen vorfinden. Was das Vor-

kommen der Riesenzellensarkome im menschlichen Körper anlangt, so stehen die vom Knochensystem ausgehenden Sarkome in erster Reihe da. Selten treten sie in Sarkomen an anderen Orten des Körpers auf, z. B. in Fascien, Muskeln, in der Schilddrüse und in der Mamma (Birch-Hirschfeld). In letzterem Organ sind einige wenige Fälle von Sarkomen mit Riesenzellen beschrieben worden. Da Riesenzellen in den Sarkomen ein zufälliger, nebensächlicher Befund sein kann, so würde es nötig sein, zunächst die Sarkome der Mamma näher zu betrachten. Ziegler definiert die Sarkome als Bindesubstanzgeschwülste, deren zellige Elemente hinsichtlich ihrer Zahl, sehr oft auch hinsichtlich ihrer Grösse gegenüber der Intercellularsubstanz vollkommen prädominieren. Demnach ist eine scharfe Grenze zwischen dem, was noch als Fibrom zu bezeichnen ist und zwischen dem, was bereits Sarkom genannt werden muss, oft schwer zu ziehen. Dementsprechend kommen Mischformen von Sarkom mit Fibrom viel häufiger vor in der Brustdrüse als reine Sarkome. Nach Gross nehmen Spindelzellensarkome mit 68 Prozent den ersten Rang ein, dann folgen die Rundzellensarkome mit 27 Prozent, die Riesenzellensarkome mit 5 Prozent. Nach Albert bevorzugen Rundzellensarkome das jugendliche Alter, Spindelzellensarkome dagegen wären öfter im reiferen Alter anzutreffen. Die von Billroth, Koenig, Schmidt mitgeteilten Fälle von sog. Medullarsarkomen, deren Schnittfläche markig-weiss aussieht, die weich sind und grossen Reichtum an Zellen aufweisen, verliefen ungemein bösartig. Sie traten bei jugendlichen Personen auf und endeten alle letal. Über die Spindelzellensarkome schreibt Billroth, dass er reine Formen bisher nicht in der Brustdrüse gesehen hätte. Poulsen hat unter 355 Mammatumoren 3 reine Spindelzellen-

sarkome verzeichnet. Einen Fall von reinem Spindelzellensarkom beschrieb Steinberger. Wie schon erwähnt, kommt auch diese Sarkomform meist als Mischform mit Fibromen vor. Ferner kommen in Sarkomen Combinationen von Spindelzellen und Rundzellen vor (Kaufmann). Von Sarkomen der Mamma mit polymorphen Zellen hat Noetzel zwei Fälle publiziert, die uns später noch näher beschäftigen werden, da in diesen Tumoren Riesenzellen vorkamen. Lymphosarkome der Mamma, Sarkome, deren Zellen wie die der Lymphdrüsen in den Maschen des reticulären Stromas eingelagert sind, hat Billroth beschrieben. Sie traten bei zwei multiparen Frauen während der Schwangerschaft auf. Die rapid wachsenden Tumoren führten in beiden Fällen den Exitus letalis herbei.

Ein Alveolärsarkom der Mamma mit Riesenzellen beschrieb ferner Billroth. Der Fall wird später noch eingehender besprochen werden.

Endotheliome der Mamma, die durch Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe und der Lymphspalten entstehen, sind eine sehr seltene Geschwulst in diesem Organ. Es sei nebenbei erwähnt, dass die Endotheliome von vielen Autoren den Sarkomen zugerechnet werden, von anderen Autoren dagegen zu den Carcinomen gezählt werden. Einen Fall von Endotheliom der Mamma hat Monski beschrieben. Als Osteoidsarkome und Chondrosarkome der Mamma sind in der Literatur wenige Fälle beschrieben worden. Stilling teilt drei solcher Fälle mit, St. Arnold beschrieb einen solchen Fall. Von Angiosarkomen der Brustdrüse publiziert Schmidt 11 Fälle als erster Autor. Da später noch die sog. Angiosarkome näher erörtert werden sollen, so sei hier nur erwähnt, dass derartige Tumoren auch noch andere Bezeichnungen führen und zwar: Perithelome, perivasculäre Sarkome,

Schlauchsarkome, Cylindrome, Siphonome. Da der Begriff der Cylindrome von den Autoren verschieden weit gefasst wird, so werden als solche verschiedene Arten von Sarkomen bezeichnet (Birch-Hirschfeld). Einmal nennen einige Autoren Cylindrome jene Arten von zellreichen und weichen Sarkomen, die eine circumscripte oder diffuse Erweichung zeigen. Das Schleimgewebe bildet oft in diesen gröbere Züge und Netze, welche auf dem Schnitt die Substanz der Geschwulst in einzelne Fächer teilen (Schmaus). Dann wird von anderen Autoren eine Form von Myxosarkom als Cylindrom bezeichnet, bei welcher die Sarkomzellen in einer schleimigen Grundsubstanz eng aneinander gelagert sind in Form von Strängen und Schläuchen, die zahlreiche Anastomosen mit einander bilden. Eine andere Form von Myxosarkomen wird ebenfalls zu den Cylindromen gerechnet, bei welcher nämlich die Wucherung des Schleimgewebes wesentlich in der Umgebung von Gefässen und den zahlreichen Gefässsprossen stattfindet. Diese Art wird als Myxangiosarkom oder als Angiosarkoma myxomatodes bezeichnet. Solche Fälle beschrieben Neumann und Jüngst. Nach Schmidt können die Angiosarkome am leichtesten mit Carcinomen verwechselt werden, von letzteren unterscheiden sie sich jedoch schon durch ihren Krankheitsverlauf. Einmal haben sie ein langsames, schmerzloses Wachstum, bei Carcinomen trifft das Umgekehrte zu, dann pflegt meist jede Kachexie zu fehlen, die man bei Carcinomatösen so häufig antrifft. Die Grösse der Angiosarkome übertrifft meist die der Carcinome. Gegen die Unterlage sind sie verschieblicher als die Carcinome. Die Angiosarkome pflegen mit der Haut frühzeitig ausgedehnt zu verwachsen. Letztere war meist gerötet, zeigte keine Einziehungen. Die Mammilla war nie nach der Tiefe fixiert. Die Lymphdrüsen in der

Achselhöhle waren fast nie vergrössert. Nur bei Ulceration der Tumoren trat eine Lymphdrüsenschwellung in der Achsel auf, war dann aber nur eine sympathische, keine inficierte. Einziehungen der Haut über dem Tumor, der sog. Krebsnabel, Fixierung der Mammilla nach der Tiefe und Schwellung der axillaren Lymphdrüsen bilden bekanntlich Symptome, die für ein Carcinoma mammae sprechen. Das Durchschnittsalter der von Angiosarkom befallenen Frauen betrug ca. 50 Jahre. Als Durchschnittsalter der an Carcinoma mammae erkrankten Patientinnen fand Billroth u. a. das 40. Lebensjahr, jedoch wurden schon solche im dritten Lebensdecennium beobachtet. Im Mittel wurden die Angiosarkome von den Kranken zuerst vor ca. 8 bis 9 Monaten vor ihrer Operation bemerkt. Ihre Grösse schwankte zwischen der eines Eies und der eines kindlichen Schädels. Mehrere Knoten wurden nie nebeneinander gefühlt. Die Consistenz dieser Tumoren war nicht in allen Fällen die gleiche. Einzelne waren derb und fest, andere weich und elastisch. In ein und demselben Tumor waren zuweilen Partien verschiedener Consistenz neben einander gelegen. Gegen das noch spärlich vorhandene Drüsengewebe waren sie meist abzugrenzen. In ihrem Verlaufe zeigten sie sich höchst maligner Natur.

9 Patientinnen starben in kurzer Zeit, etwa 19 Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome und 16 Monate nach der ersten Operation. Nur eine Patientin befand sich zur Zeit der Publikation der Arbeit noch sicher am Leben, nachdem bereits ein längerer Zeitraum nach der Operation verflossen war. Schmidt giebt an, dass diese Tumoren rötlich bis rotgelblich aussahen. Sie waren meist gegen die Umgebung abgekapselt. Bisweilen hätten sie in letztere feine, zapfenförmige Ausläufer hineingesandt. In einigen

Fällen hätte sich schon makroskopisch die alveoläre Struktur durch eine deutliche Differenzierung der Septa gegen die Zellmassen gezeigt. Im ihrem Verhalten nehmen die Angiosarkome nach Schmidt eine Mittelstellung ein zwischen den Carcinomen und Sarkomen. Den Carcinomen kommen sie nahe in Bezug auf das Alter der Kranken, ihr Wachstum und die Infiltration der Haut. In betreff der Constitution der Befallenen, der Verschieblichkeit auf der Fascie des m. pectoralis und des Freiseins der Achseldrüsen gleichen sie mehr den Sarkomen. Die Sarkome bilden im Beginn häufig knotenförmige Geschwülste, die oft gegen das übrige Drüsengewebe wie die Fibrome und Fibroadenome abzugrenzen sind, was bei den Carcinomen fast nie gelingt. Die Consistenz der Fibrome ist hart, die der Mammasarkome elastisch weich, jedoch wechselt sie nach der Art der Sarkomzellen und der Intercellularsubstanz. Sie ist weich bei den kleinzelligen Rundzellensarkomen, fester bei den Spindelzellensarkomen, namentlich bei den Mischformen mit Fibrom.

Schmerzen verursachen wachsende Fibrome und Sarkome fast nie, Carcinome dagegen meistens. Fibrome und Sarkome befallen in der Regel kräftige Individuen. Fibrome wachsen langsam, Sarkome wegen ihres grossen Gefässreichtums meist rascher als die Carcinome, besonders die rundzelligen, weichen Sarkome. Im Anfang meist knotenförmig, verlieren die Sarkome später ihre Abgrenzbarkeit gegen das umgebende Drüsengewebe. Dieses wird immer mehr in Mitleidenschaft gezogen, zeigt ziemlich regelmässig eine mehr oder minder starke Atrophie. Drüsenelemente sind nur noch selten anzutreffen, dagegen erweiterte Acini und dilatierte Drüsenausführungsgänge. Die meist einseitig auftretenden Sarkome können eine bedeutende Grösse erreichen. Es wurden Tumoren von der Grösse eines Kinds-

kopfes und noch grössere beschrieben, zu welcher Grösse ein Carcinom nicht heranzuwachsen pflegt. Bei Carcinomen tritt viel früher proportional der Grösse beider Tumorarten eine Ulceration auf als bei den Sarkomen. Die weichen Sarkome haben eine markig-weisse oder grauweisse, meist homogene Schnittfläche. Durch Abstreichen mit dem Messer erhält man einen milchigen Saft. Die Schnittfläche ist bei den harten Sarkomen glänzend und fast rein weiss. Die kleinzelligen Rundzellensarkome zeigen als echte maligne Tumoren ein infiltratives Wachstum und Metastasen. Trotz früher und radikaler Exstirpation treten bald Recidive auf. Ein langsameres Wachstum zeigen die Spindelzellensarkome. Ihre Prognose stellt sich günstiger. Die Spindelzellen und Fibrosarkome zeigen Neigung zu lokalen Recidiven. Einen interessanten Fall von Mammasarkom beschrieb Hoffmann. Es traten nicht weniger als 13 Recidive in der Narbe auf. 12 konnten durch Operation glücklich entfernt werden. Daurauf blieb die Patientin nahezu 4 Jahre ohne Recidiv. Dann erfolgte eine allgemeine Invasion, welcher die Kranke erlag. Die Zeitdauer des Leidens betrug 7 Jahre. Cystosarkome der Mamma können zu Kolossaltumoren heranwachsen (Albert). Diese ziemlich gutartige Geschwulst, die, einmal entfernt, sehr selten recidiviert, ist locker eingebettet, verwächst nicht mit der Haut. Metastasen innerer Organe fehlen. Die axillaren Lymphdrüsen sind nicht geschwollen. Sie zeigen deutlich fluktuierende Partien. Ihr Wachstum ist ein langsames. Cystosarkome treten im 3. und 4. Decennium auf (Billroth).

Das Vorkommen von Knorpel und Knochen in der Brustdrüse wurde zuweilen beobachtet und zuerst von Astley Cooper beschrieben. Schon bei der chronischen Mastitis kann Verkalkung auftreten, ist

jedoch bei Sarkomen häufiger. Man hat zur Erklärung die Theorie von Cohnheim herangezogen, Verlagerung embryonaler Keime von den Rippen angenommen. Wahrscheinlich dürfte es sich in den meisten Fällen um eine regressive Metamorphose handeln. Die drei von Stilling mitgeteilten Fälle von Osteoidsarkomen zeigten einen bösartigen Charakter, sie endeten letal. St. Arnold's Fall hatte einen günstigeren Verlauf. Wenden wir uns jetzt zu den Riesenzellensarkomen der Mamma. Soweit ich die Literatur übersehe, sind folgende Fälle von Mammatumoren beschrieben worden, in denen sich Riesenzellen fanden.

Lanceraux demonstrierte im Jahre 1860 der anatomischen Gesellschaft zu Paris eine Geschwulst, welche zu seinem grossen Erstaunen Myeloplaxen enthielt. Der Tumor war im Laufe von 8 Monaten herangewachsen. Die axillaren Lymphdrüsen waren geschwollen. Nach der Exstirpation stellte sich ein frühes Recidiv ein. Besonders erwähnt wird, dass jener Tumor auffallend früh Erweichung und Ulceration zeigte.

Ein Riesenzellensarkom der Mamma beschrieb Wiegandt im Jahre 1877. Es handelte sich um ein Recidiv bei einer 60jährigen Frau, 2 Jahre früher war ein Tumor durch Operation entfernt worden. Leider war damals eine mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen worden. In dem Recidiv in der Narbe fanden sich neben Rundzellen und Spindelzellen Riesenzellen von verschiedener Grösse, die bis zu 80 Kerne enthielten. Die Lymphdrüsen der Achsel und des Halses waren sarkomatös entartet. Angeblich waren Drüsenreste in der Nähe der Warze in carcinomatöser Wucherung begriffen. Die Frau starb unter klinischen Erscheinungen, die auf metastatische Tumoren in Lunge und Leber hindeuteten. Da keine Sektion stattfand, so konnte diese Diagnose durch den anatomischen

Befund an Ort und Stelle leider nicht bestätigt werden. Ein alveoläres Riesenzellensarkom beschrieb Billroth im Jahre 1880. Lange Zeit hielt Billroth den Tumor für ein Carcinom, bis er sich nach wiederholten Untersuchungen der verschiedensten Stellen der Tumoren für Sarkom entschied. Es handelte sich um eine 42 Jahre alte Frau, bei der sich in der rechten Brustdrüse ein etwa faustgrosser Tumor in wenigen Monaten entwickelt hatte. Die Geschwulst war grosshöckerig, lappig, ziemlich derb anzufühlen, völlig abgekapselt und leicht in der Drüse verschiebbar; Achseldrüsen nicht geschwollen. 3 Monate nach der Operation kehrte Patientin mit einer Achseldrüsengeschwulst zurück, welche glücklich beseitigt wurde. Nach 2 Monaten zeigte sich ein kleines Recidiv neben der Narbe, das operativ entfernt wurde. Etwa 4 Monate später trat ein Recidiv in der Achselhöhle auf, das gleichfalls exstirpiert wurde. Nach dieser Operation wurde die Patientin von einem Erysipel befallen, welchem sie erlag. Bei der Sektion wurden keine metastatischen Tumoren gefunden, nirgends Embolien. Die Obduktion ergab doppelseitige Pleuritis, fibrinöseiterige Peritonitis, eiterige Cystitis, Endometritis, Salpingitis und Oophoritis bilateralis. Die zum Teil glattwandigen Cysten in den Tumoren der Achsel und der Mamma leiteten, wie Billroth angiebt, auf Sarkom hin, da derartige Bildungen in dem Riesenzellensarkom der Knochen nicht ungewöhnlich seien. Des weiteren gibt Billroth die Zeichnung eines mikroskopischen Präparates, aus der man sich leicht eine Vorstellung von der Grösse der in diesen Tumoren enthaltenen Riesenzellen und ihrer Kerne machen kann. Riesenzellen fand und beschrieb Stilling in zwei Fällen von Osteoidsarkomen der weiblichen Brustdrüse. Wie schon erwähnt, kommen Riesenzellen während der Bildung von Knochen vor.

Es liegt daher nahe, dieses Vorkommen mit der Bildung des osteoiden Gewebes in direkten Zusammenhang zu bringen (Manz). Stilling, dem nur die Fälle von Lanceraux und Billroth zu jener Zeit bekannt waren, zog aus obiger Tatsache umgekehrt den Schluss, bei den als Riesenzellensarkomen beschriebenen Fällen hätte es sich jedenfalls um osteoide Tumoren gehandelt. Dieser Anschauung trat nach König zuerst Riedel entgegen, der einen Fall von reinem Riesenzellensarkom mitteilte, nach Manz indessen nicht näher beschrieben hat. Das Alter der Patientinnen betrug nach Stilling 56 und 59 Jahre. Im ersten Falle wurde der Tumor einhalb Jahr vor der Operation bemerkt, im zweiten Falle bestand seit 10 Jahren ein walnussgrosser Tumor. Dann ohne besondere Veranlassung begann letzter unter starken, anhaltenden Schmerzen zu wachsen. In beiden Fällen waren die Achseldrüsen nicht geschwollen. Im ersten Fall trat kein Recidiv auf. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich indessen immer mehr. Nach 2 Jahren starb die Frau unter den Erscheinungen einer beiderseitige Pleuritis, welche der Arzt von metastatischen Tumoren in den Lungen und dem Brustfell hervorgerufen ansah. Die Sektion wurde nicht gestattet. Im zweiten Fall erschien die Frau 73 Tage nach der Operation mit einem Recidiv in der Narbe. Der Tumor war weich, ulceriert, blutete leicht, war bereits tief in die Intercostalmuskeln hineingewachsen. Eine vollständige Entfernung war deshalb nicht mehr möglich. Ungefähr nach einem Monat trat der Tod ein. Bei der Sektion fanden sich als Todesursache sekundäre Tumoren im Gehirn, Herz und Lunge.

Eine gleiche Deutung als Osteoklasten oder Myeloplaxen wie in den Fällen von Stilling lassen die Riesenzellen in den 1896 von St. Arnold und 1898 von Routier und Durante mitgeteilten Fällen zu.

Zum Falle von St. Arnold, über den wir schon früher berichteten, wäre hier nur noch weniges hinzuzufügen. Bei einer 67 Jahre alten Frau bestand eine Geschwulst seit einem halben Jahre. Der vermeintliche Mammaabscess wurde von einem Arzt incidiert. Die Geschwulst ging indessen nicht zurück. Es trat leichtes Fieber bis 38,2 auf. Aus der Incisionsöffnung floss beständig etwas Eiter hervor. Die Achseldrüsen waren nicht geschwollen. Da sich der Allgemeinzustand immer mehr verschlechterte, entschloss man sich zur Ablatio mammae. Die Achselhöhle wurde nicht ausgeräumt. Die febrilen Erscheinungen schwanden und das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends. Bei dem von Routier und Durante 1898 in der anatomischen Gesellschaft zu Paris mitgeteilten Falle handelte es sich um einen Mischtumor der Mamma bei einer 67jährigen Frau. Einzelne Partien zeigten den Bau eines Fibroadenoma intracanaliculare, andere den eines Spindelzellensarkoms mit teils verkalkten Knorpelinseln, die Riesenzellen enthielten.

Riesenzellen in einem Cystosarkom der Mamma beschrieb 1884 Schmidt. Das Alter der unverheirateten Patientin betrug 72 Jahre. Die Geschwulst blieb $2^1/_2$ Jahre unverändert und begann erst dann zu wachsen. Eine Schwellung der Achseldrüsen fehlte. Die Exstirpation des Tumors in der rechten Mamma erzielte dauernde Heilung. Der zweite von Manz mitgeteilte Fall war ebenfalls ein Cystosarkom. Eine 50 Jahre alte Frau fühlte ein kleines, haselnussgrosses, hartes Knötchen in der linken Brust zuerst vor $1^1/_2$ Jahren. Plötzlich jedoch begann der Tumor stark zu wachsen. Es zeigte sich keine Verwachsung mit der Umgebung ebenso wie in dem Falle von Schmidt. Eine Schwellung der Achseldrüsen fehlte. Der Allgemeinzustand der Patientin, die als Complication noch einen Herzfehler

hatte, war ein schlechter. Der Tumor wurde exstirpiert, der Erfolg der Operation war ein vorzüglicher. Schmidt fand in einem als Angiosarkom bezeichneten Falle Riesenzellen. Über das spätere Befinden der Patientin konnte leider nichts in Erfahrung gebracht werden.

Im Jahre 1887 veröffentlichte Gross eine Statistik über die Sarkome der weiblichen Brustdrüse. 5 Prozent aller Sarkome der Mamma sind nach diesem Autor Riesenzellensarkome. Das Durchschnittsalter der Kranken betrug 47 Jahre. Schmerzen waren in 43 Prozent der Fälle vorhanden. In einem Viertel aller Fälle waren die Tumoren ulceriert. Die Drüsen waren in 37,5 Prozent geschwollen, jedoch niemals inficiert. Verwachsungen mit der Umgebung bestanden bei 25 Prozent. Lokale Recidive traten ein bei 57,14 Prozent, durchschnittlich nach einem Zeitraum von $12^1/_3$ Monaten nach der Operation. Metastasen wurden in keinem Falle beobachtet.

Ein Carcinoma mammae mit Riesenzellen beschrieb 1890 Barbara Farmakowsky. Diese Riesenzellen gehörten dem Stroma an, sie waren nicht epithelialer Abkunft.

Noetzel beschrieb 1892 zwei Fälle von Sarkoma mammae mit Riesenzellen. In dem zweiten näher beschriebenen Falle hatte eine 52jährige Frau seit zirka 7 Monaten eine Verhärtung in der rechten Brust, zu welcher sich nach 1 Monat eine Entzündung hinzugesellte. Die rechte Mamma schwoll unter starken Schmerzen zu Kindskopfgrösse an. Die Konsistenz des Tumors war weich, teilweise fluktuierend. In der rechten Achselhöhle fühlte man einige geschwollene Lymphdrüsen. Über den Erfolg der Operation wird nichts berichtet.

In einem als Endothelioma mammae bezeichneten Fall beschrieb 1894 Monski Riesenzellen. Das Alter der Frau, von welcher der Tumor stammte, betrug 36 Jahre.

Im gleichen Jahre erschien eine Monographie von Manz über Riesenzellensarkome der weiblichen Brustdrüse.

Aus der Krankengeschichte eines der beiden mitgeteilten Fälle möge einiges mitgeteilt werden. Eine 52jährige Witwe gewahrte vor zirka 3 Monaten vor der Aufnahme in die Klinik an der Aussenseite der linken Brust eine etwa erbsengrosse Geschwulst, die unter immer heftiger werdenden Schmerzen rasch wuchs. Eine Stelle der Neubildung brach auf und hinterliess ein dauernd secernierendes Geschwür. Als die Frau in die Klinik aufgenommen wurde, war der Tumor zu Kindskopfgrösse herangewachsen. Die Geschwulst war pilzförmig, schmalgestielt, aber mit der Unterlage fest verwachsen. Eine Schwellung der Achseldrüsen war nicht nachzuweisen.

Die hochradig kachektische Frau zeigte hohes Fieber von 40°. Wegen des schlechten Zustandes der Patientin verzichtete man vorderhand auf eine Operation. Als die Temperatur bei palliativen Massnahmen auf 38° gesunken war, wurde nach zirka einem Monat der Tumor mit der galvanokaustischen Schlinge abgetragen. Die Patientin erholte sich jedoch nicht. Sie starb nach einigen Wochen, ohne dass jedoch Komplikationserscheinungen seitens der inneren Organe aufgetreten wären. Die Sektion ergab keine Metastasen der inneren Organe. Letztere zeigten meist grosse Blutlosigkeit, jedoch sonst keine pathologischen Veränderungen. An der linken Brust lateral von der Mammilla fand sich ein grosses bis auf die Rippen dringendes Geschwür mit knotigen Infiltrationsherden. Als Todesursache dürften in diesem Falle die heftigen Zerfallerscheinungen des Tumors begleitet von Fieber und hochgradiger Kachexie anzusehen sein.

Das Vorkommen von Riesenzellen in Mammasar-

komen erwähnt Kaufmann in seinem Lehrbuch der speziellen Pathologie. Er schreibt, dass er mehrere Fälle der Art untersucht hätte. Abbildungen von Riesenzellen aus einem Sarkom der Mamma bringt Arnold in seiner 1884 erschienenen Arbeit über Kernteilung und vielkernige Zellen. Auch in Ziegler's allgemeiner Pathologie findet sich die Zeichnung eines polymorphzelligen Sarkoms der Mamma mit grossen mehrkernigen Zellen.

Durch die grosse Güte des Herrn Professor Goldmann bin ich in der glücklichen Lage, einen interesanten Fall von Riesenzellensarkom der weiblichen Brustdrüse beschreiben zu können. Für die freundliche Überlassung des Falles spreche ich Herrn Professor Goldmann meinen herzlichsten Dank aus.

Anamnese.

Frau Pauline X., 47 Jahre alt, will früher stets gesund gewesen sein. Sie hat drei gesunden Kindern das Leben geschenkt und alle drei selbst gestillt. An Mastitis litt sie dreimal, das letztemal vor 3 Jahren. Sie bemerkte im Herbst 1900 zuerst eine Anschwellung der rechten Brust, welche rasch an Grösse zunahm. Besondere Beschwerden oder Schmerzen verursachte die Geschwulst nicht. Eine Ulceration des Tumors trat nicht auf. Eine Temperaturerhöhung wurde nicht beobachtet.

Status praesens.

Magere, nicht kachektische, aber frühzeitig gealterte Frau. Die inneren Organe sind intakt. Die rechte Mamma ist in einen kindskopfgrossen, derben, rundlichen Tumor von gleichmässiger Konsistenz umgewandelt. Über die Unterlage ist die Geschwulst verschieblich, mit der Haut, die sich in Falten abheben

lässt, bestehen keine Verwachsungen. Einziehungen der Haut über dem Tumor und der Mammilla fehlen. Zahlreiche dilatierte subcutane Venen sind zu bemerken. In der rechten Achselhöhle sind mehrere bewegliche, runde, weiche pflaumengrosse Drüsen zu fühlen.

Der Tumor wurde am 6. März 1901 exidiert. Gleichzeitig wurde eine Ausräumung der Achselhöhle vorgenommen, was ausserordentlich leicht gelingt. Die Heilung verlief reaktionslos. Am 3. April 1901 konnte die Patientin als geheilt entlassen werden. Auf Erkundigung bei dem Arzte, der die Frau seiner Zeit nach Freiburg zur Operation sandte, wurde mitgeteilt, dass es der Frau gut gehe und sie bis jetzt ohne Recidiv geblieben sei.

Der excidierte Tumor zeigte nirgends Verwachsungen mit der Haut und mit der Fascie des M. pectoralis. Er hat eine unregelmässige, lappige Gestalt. Die Schnittfläche des Tumor ist weissgrau. Man sieht kleine mit sanguinolenter Flüssigkeit angefüllte Cysten. Über die ganze Schnittfläche sind zahlreiche durchscheinende Partien verteilt. Die extirpierten Achseldrüsen, welche mikroskopisch untersucht wurden, zeigten keine Veränderungen sarkomatöser Art. Zur histologischen Untersuchung wurden 20 Stücke aus verschiedenen Partien des Tumors entnommen, nach verschiedenen Verfahren fixiert, gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden auf dem Objektträger gefärbt. Als Färbemittel wurden angewandt: Haematoxylin-Eosin, Lithionkarmin, Saffranin, Gentianaviolett, Orcein-Thionin, ferner die Färbung nach van Gieson. Thionin zeigte sich als ein vorzügliches Mittel zur Darstellung der Kernteilungsfiguren. Orcein, das die elastischen Fasern je nach der Differenzierung hell-rot bis braun-rot erscheinen lässt, erleichtert sehr die Auffindung der Gefässe in Tumoren. Wegen dieser Vor-

züge wurde diese Doppelfäbung bei den meisten Präparaten angewendet. Die Bindegewebsfibrillen können bei dieser Methode zweckmässig mit Eosin gefärbt werden, um sie deutlicher hervortreten zu lassen. Bei der mikroskopischen Betrachtung der Präparate erkennt man das Neoplasma sofort als ein Sarkom. Die Zellen sind von grosser ovaler oder runder Gestalt und nur wenige Spindelzellen sind zu sehen. Die Zellen sind zum Teil so dicht gelagert, dass eine Intercellularsubstanz nur schwer zu erkennen ist. Riesenzellen finden sich in grosser Zahl namentlich an Stellen, die an degenerierte Partien der Geschwulst stossen. Ihre Gestalt ist bald rund, bald langgestreckt. Manche zeigen Ausläufer, mittels derer sie mit benachbarten in Beziehung treten. Andere zeigen die mannigfachsten Formationen. In die Einbuchtungen mancher Riesenzellen scheinen sich andere Zellen hineinzubegeben. Es ist leicht erklärlich, dass solche Zellen mit den abenteuerlichsten Gestalten für Parasiten angesehen und des öfteren beschrieben wurden. Manche Riesenzellen enthalten etwa bis zu 20 Kerne, manche ungewöhnlich grosse nur einen oder wenige Kerne mit deutlicher Kernmembran. In den Präparaten sieht man ferner glattwandige Cysten, die keinen Endothelbesatz erkennen liessen, sie enthalten oft Riesenzellen. Besonders charakteristisch erscheint das Verhalten der Zellen den Farben gegenüber. Die Zellen der Schnitte aus einigen Stellen des Tumors färben sich intensiv mit Eosin, die Kerne haben hier ihre Färbbarkeit verloren. In diesem nekrotischen Gewebe trifft man Leukocyten, welche Kernfarbstoffe allein aufnehmen. An anderen Stellen färben sich die Kerne weniger leicht und geben ihren Farbstoff bei der Differenzierung schnell wieder ab, wogegen Kerne in anderen Partien nur schwer der Farbstoff zu entziehen ist.

Da die Färbbarkeit der Kerne proportional der Wachstumsenergie der Zellen ist, so lässt sich auf den Zustand des betreffenden Teiles der Geschwulst ein sicherer Schluss ziehen, ob er in progressivem Wachstum sich befindet oder ob er bereits oder bald regressive Veränderungen zeigt. Das Chromatin der Kerne in Zellen einiger Partien des Tumors färbt sich intensiv dunkel bis schwarz bei den einzelnen Kernfarben, ein Verhalten, welches man nach Klebs mit Hyperchromatose benennt. Die Hyperchromatose ist nach Lubarsch, Schmaus und Ströbe Zeichen einer Karyrrhexis, nach Hansemann und Galeotti leitet sie sich von asymetrischen Karyokinesen ab, nach Schottländer steht der Zustand der Hyperchromatose im Verhältnis zu dem Ernährungsverhältnis der Zellen und Klebs lässt sie zum grössten Teil durch Aufnahme von Chromatin aus den Kernen von eingewanderten Leukocyten entstehen. Die beim makroskopischen Präparate erwähnten Cysten lassen bei der mikroskopischen Untersuchung ihre Entstehung durch Erweichung erkennen. Andere Stellen der Geschwulst sind in schleimiger Degeneration begriffen. In den peripheren Teilen des Tumors trifft man stets jene kleinzellige Infiltration, welche nach Billroth, Goldmann, Virchow u. a. dem wachsenden Carcinom und Sarkom vorausgeht und nach der Meinung der Autoren dem Tumor den Weg zum fortschreitenden Wachstum bahnt. Grössere normale Drüsenreste bei solch grossem Tumor zu finden, war von vornherein unwahrscheinlich. Das Drüsengewebe ist fast vollständig atrophiert. Bestehen gebliebene erweiterte Drüsenausführungsgänge sieht man in grosser Zahl. Merkwürdig erscheint das Verhalten der Sarkomzellen gegenüber den Gefässen in meinen Präparaten. Arterien mit normaler, vielleicht etwas verdickter Wandung

findet man im Tumor vor. Normale Venen liessen sich in den verschiedenen Präparaten nur im subcutanen Gewebe erkennen. Quer-, Schräg- und Längsschnitte von Gefässen umgeben von einem Mantel von Sarkomzellen sieht man ungemein häufig, fast in jedem Schnitt, namentlich in Schnitten aus peripheren Teilen des Tumors. In den zentralen Partien sind die Säulen von Zellen nicht so deutlich von einander zu trennen, weil die dazwischen liegende Grundsubstanz fast ganz durch die Zellen verdrängt ist. An den Gefässen ist zum Teil deutlich das Endothel zu erkennen, in einigen Gefässen sieht man ausserdem rote Blutkörperchen. Die Gefässwand zeigt oft kleinzellige Infiltration und ist sehr oft hyalin entartet. Nach aussen legen sich die Sarkomzellen an die Gefässwand an. Auch nekrotische Zellschläuche mit deutlich erhaltenen Gefässlumen trifft man an. In einer Schnittserie, die aus der Nähe der Haut stammt, liess sich das Verhalten der Sarkomzellen zu einer Lymphspalte erkennen. Um ein Gefäss in der Nähe dieser Spalte waren Sarkomzellen gelagert und es zeigte sich an dieser Stelle eine Einstülpung der Wand der Lymphspalte nach ihrem Lumen hin. In den folgenden Schnitten ragten die Sarkomzellen nur vom Lymphspaltmendothel bedeckt immer mehr in das Lumen der Spalte hinein, so dass daraus eine pilzförmige Hervorragung resultierte.

Kernteilungen sind in den Präparaten in grosser Anzahl zu sehen, teils zeigen sie den normalen Typus, teils einen anormalen. Auf das Vorkommen des letzteren in Tumoren haben zahlreiche Forscher aufmerksam gemacht (Arnold, Galeotti, Hauser, Hansemann, Ströbe, Trambusti). Häufig sind multipolare, tri-, tetra-, penta- und hexa-polare Karyokinesen vorhanden. Asymetrische Mitosen sind ebenfalls nicht selten. Sehr häufig finden sich Bilder,

welche Arnold als indirekte Fragmentierung bezeichnet hat. Nach Arnold führen die letzteren Arten von Teilung häufig zur Bildung von Riesenzellen.

Das Verhalten der Sarkomzellen zu den Gefässen in diesem Tumor bedarf noch einer näheren Erörterung. Bekanntlich hat man diese Zellmäntel um ein Gefäss als Angiosarkome bezeichnet, als Synonyme gelten die Bezeichnungen: Peritheliome, perivasculäre Sarkome, Schlauchsarkome, Cylindrome, Siphonome. Man stellte sich bei Angiosarkomen vor, dass die sog. Perithelzellen eines Gefässes durch irgend einen unbekannten Reiz angeregt in Wucherung gerieten (Ackermann, Kolaczek, Schmidt u. a.). v. Recklinghausen, Goldmann traten der Anschauung mancher Autoren entgegen, dass alle diese Angiosarkome ihren Ursprung einer Wucherung der Adventitiazellen verdankten.

v. Recklinghausen (citiert nach Steinberger) führte manche Fälle auf eine Anhäufung von Sarkomzellen in den die Blutgefässe umgebenden Lymphscheiden zurück. Von dem Bindegewebe der Adventitia der Gefässe können ohne Frage Sarkome ihren Ursprung nehmen, ebensogut wie von dem Bindegewebe eines Organs überhaupt. Indessen kommen meistens die Tumoren in einem so weit fortgeschrittenen Stadium zur Untersuchung, dass der Ausgangspunkt nicht mehr erkannt werden kann, da er inzwischen vielleicht längst nekrotisch geworden ist und gar zu oft wird peripheres Wachstum für den Ausgangspunkt gehalten (Ribbert). Die Entwicklung eines malignen Tumors erfolgt nach der zur Zeit herrschenden Ansicht aus einigen wenigen Zellen, die dann durch fortgesetzte Teilung schliesslich eine Geschwulst bilden. In den Angiosarkomen findet man Blutgefässe, nach anderen auch Blutcapillaren in sehr grosser Zahl, welche von Sarkomzellen wie von

einem Kranz umgeben sind. Würden die Sarkomzellen in der Gefässadventitia ihren Mutterboden haben, so wäre die Zahl der Bindegewebszellen, die in sarkomatöse Wucherung gerieten, jedenfalls eine sehr grosse. Dementsprechend dürfte bei der Grösse der Ausgangsstelle des Tumors ein schnelles Wachstum der Geschwulst zu erwarten sein. Wie steht es hiermit bei den Angiosarkomen? Kolaczek, Schmidt u. a. heben öfter bei Angiosarkomen ihr langsames Wachstum hervor. In den peripheren Partien des von mir untersuchten Tumors zeigen die Zellmäntel eine geringere Dicke wie in den mehr nach dem Centrum gelegenen. Dementsprechend finden wir peripher zwischen den einzelnen Zellmänteln eine grössere Menge von Intercellularsubstanz wie in der Partie nach dem Centrum des Tumors. Das spricht entschieden dafür, dass zunächst erst ein Wachstum der Geschwulst entlang den Gefässen statthat, von dort aus wuchern die Sarkomzellen erst in das Zwischengewebe hinein, das ganz verdrängt werden kann, so dass schliesslich die Zellstränge confluieren können. Für die Deutung, dass die Sarkomzellen längs der Gefässe peripherwärts sich ausbreiten, dagegen nicht von der Gefässwand ihren Ursprung nehmen, spricht die kleinzellige Infiltration der Gefässwand, die einsetzt, bevor der Gefässwand die Sarkomzellen angelagert sind. Die kleinzellige Infiltration, wie erwähnt, pflegt dem Wachstum von Carcinom und Sarkom voranzuschreiten und diesen Tumoren den Weg zu bahnen. Sie erlaubt ferner auf die Richtung des fortschreitenden Wachstums Schlüsse zu ziehen. Was das Verhalten der Sarkomzellen der Gefässwand gegenüber anlangt, so können diese Zellen letztere durchbrechen und so bei erhaltener Circulation dieser Gefässe eine allgemeine haematogene Sarkomatose hervorrufen. Dass dies bei den Angio-

sarkomen bei langem Bestehen der Geschwulst verhältnismässig nicht häufiger vorkommt, liegt nahe, sie mit einer Gefässobliteration oder mit der hyalinen Degeneration der Gefässe in direkten Zusammenhang zu bringen. Letzteren kann man sich so vorstellen, dass ein degeneriertes Gewebe dem Wachstum einer Geschwulst einen ungünstigeren Boden darbietet als ein normales, gesundes. Dieser Schutz ist jedoch nur als ein vorübergehender zu betrachten, denn bei den Angiosarkomen werden Metastasen auf dem Blutwege beobachtet. Recidive, die so oft bei den Angiosarkomen beobachtet werden, lassen sich nach dem erläuterten peripheren Wachstum entlang der Gefässe zum Teil leicht erklären, da bei der Operation leicht Keime zurückbleiben werden.

Schliesslich kommen in Carcinomen ähnliche Anhäufungen von Carcinomzellen um Blutgefässe vor. Diese Epithelzellen gehen aus der Adventitia sicher nicht hervor, wenn anders sich nicht hier versprengte embryonale Keime im Sinne Cohnheims befinden. v. Recklinghausen vermutete, dass bei manchen als Angiosarkome beschriebenen Fällen eine Anhäufung von Zellen in den Lymphscheiden von Gefässen stattgefunden hätte. In der Regel sind bei den Angiosarkomen die Lymphdrüsen nicht inficiert, es läge also eine isolierte Erkrankung eines Lymphsystems vor, weshalb das andere Lymphgefässsystem nicht auch gleichzeitig erkrankt ist, ist schwer einzusehen. Wie sich die Carcinome und Sarkome zu den Blutgefäss verhalten, hat Goldmann an einem grossen Material nachgewiesen und das Verhalten der Vasa vasorum zu den Arterien und Venen und ihre Bedeutung für eine Metastase durch den Blutstrom betont. Vielleicht bestehen zwischen hyaliner Degeneration einer Blutgefässwand und den vasa vasorum Wechselbeziehungen, welche für die Angiosarkome von Be-

deutung sein könnten. Über die Entstehung der Riesenzellen in Sarkomen sind verschiedene Theorien aufgestellt worden. Zum Teil können diese mehrkernigen Zellen durch Kernteilung ohne nachfolgende Protoplasmateilung zu stande kommen. Ferner können Riesenzellen durch Confluenz mehrerer Zellen entstehen. Diese Confluenz wird naturgemäss um so eher eintreten, je enger die Zellen an einander gelagert sind und je stärker der Druck ist von aussen, der die Zellen an einander presst. Bei einem normal zähflüssigen Protoplasma darf man eine Confluenz weniger leicht erwarten wie bei einem Protoplasma, das sich dem dünnflüssigen Zustand nähert. Bei letzterem dürfte leichter eine Protoplasmateilung nach erfolgter Kernteilung ausbleiben. Ferner können in Sarkomen die sog. Fremdkörperriesenzellen auftreten, deren Genese früher beschrieben wurde. Durch Aufnahme von Bindegewebszellen und von Fett lässt Heidemann einen Teil der Riesenzellen entstehen. Arnold betrachtet manche als Quer- und Schrägschnitte von Kanälen mit veränderter Wandbekleidung und umgewandeltem Inhalt. Nach Malassez und Monod sind Riesenzellen Neuanlagen von Blutgefässen.

Wenn ich am Schluss meiner Arbeit kurz den oben beschriebenen Fall skizzieren darf, so wäre etwa folgendes zu sagen:

Eine 47 Jahre alte Frau hat eine Geschwulst in der rechten Brust, die im Verlauf von zirka einhalb Jahr zu Kindskopfgrösse herangewachsen ist. Der Tumor zeigt weder mit der Unterlage noch mit der Haut Verwachsungen, ist nicht ulceriert. Die Schwellung der Achseldrüsen beruht nicht auf Metastase von vermehrungsfähigen Geschwulstzellen.

Bezüglich des weiteren Verlaufes nach der Ope-

ration ist mitzuteilen, dass die Frau bis jetzt 1 1/2 Jahre ohne Recidiv geblieben ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung des excidierten Tumors liess sich die Diagnose stellen: Grosszelliges Rundzellensarkom. Wegen der grossen Anzahl von vielkernigen Zellen könnte der Tumor als Riesenzellensarkom bezeichnet werden. Auf das Vorkommen von Riesenzellen in diesem Tumor möchte ich keinen Wert legen, da ich sie für einen zufälligen, nebensächlichen Befund ansehe. Wichtiger erscheint mir das Verhalten der Sarkomzellen den Blutgefässen gegenüber, weshalb diese Geschwulst zu den Angiosarkomen zu rechnen wäre.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Goldmann für die gütige Überlassung des Themas sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Herrn Geh. Hofrat Kraske bin ich für die Übernahme des Referates zu grossem Dank verpflichtet.

Literatur.

Albert, Brustdrüse in Eulenburg's Real-Encyclopädie.
Arnold, V. A. Bd. 77.
„ V. A. Bd. 78.
„ V. A. Bd. 93.
„ V. A. Bd. 97.
„ V. A. Bd. 98.
Arnold, St., V. A. Bd. 148.
Billroth, Deutsche Chirurgie Lieferung 41. 1880.
„ V. A. Bd. 18.
Birch-Hirschfeld, Cylindrom und Sarkom in Eulenburg's Real-Encyclopädie.
Borchmeyer, Ueber Sarkoma mammae. I.-D. Würzburg 1889.
Bryk, A. für klin. Chirurgie Bd. 25. 1880.
Cooper, Astley, Illustrations of the discases of the breast. London 1829. Deutsch Weimar 1836.
Dreyfuss, V. A. Bd. 113.
Farmakowsky, Barbara, Ueber Carcinoma mammae mit Riesenzellen. I.-D. Bern 1890.
Flemming, V. A. Bd. 77.
„ Zellensubstanz, Kern- und Zellteilung. 1882.
„ A. f. mikrosk. Anat. Bd. 29 und 37.
Forster, Ein ungewöhnlich grosser Tumor der Mamma. I.-D. Erlangen 1891.
Galeotti, Ziegler's Beiträge Bd. 14.
Goldmann, Bruns Beiträge 1897.
Gross, citiert nach Virchow's Jahresbericht. 1887. II.
v. Hacker, A. f. klin. Chirurgie Bd. 27.
Haeckel, A. f. klin. Chirurgie Bd. 47.
Hansemann, David, Die mikrosk. Diagnose d. bösart. Geschwülste. 2. A. 1902.
„ V. A. Bd. 123.
„ V. A. Bd. 129.
„ D. med. Wochenschrift No. 1. 1896.
Hauser, Ziegler's Beiträge Bd. 22.
Heidemann, V. A. Bd. 129.
Heukelom, V. A. Bd. 107.

Hoffmann, A. f. klin. Chirugie Bd. 48.
Joseph und Loewenbach, Dermato-histolog. Technik. 2. A. 1900.
Jüngst, V. A. Bd. 65.
Karg, D. Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 34.
Kaufmann, Lehrbuch d. spec. path. Anatomie. 2. A. 1901.
Klebs, Handbuch d. allg. Patholog.
Kolaczek, D. Zeitschrift f. Chirurgie Bd. IX.
König, Lehrbuch d. spec. Chirurgie. 7. A. 1899.
Krückmann, V. A. Bd. 138.
Lubarsch, Hyperplasie d. Geschwülste. 1895.
Maurer, V. A. Bd. 77.
Mans, Ueber Riesenzellensarkome d. weibl. Brustdrüse. I.-D. Freiburg i. Br. 1894.
Monski, Untersuchungen über nicht carcinomatöse Geschwülste d. weibl. Brustdrüse. I.-D. 1894 Freiburg i. Br.
Neumann, Arch. d. Heilkunde, 9. Jahrgang 1868.
„ V. A. Bd. 24.
Noetzel, Ein Beitrag zur Kenntnis der Fibroadenome der weibl. Brustdrüse. I.-D. Berlin 1892.
Poulsen, A. f. klin. Chirurgie Bd. 42.
Ribbert, D. med. Wochenschrift 1891.
„ Lehrbuch der allg. Pathologie 1901.
Schmidt, G. B., A. f. Gyn. Bd. 23.
„ A. f. klin. Chirurgie Bd. 36.
„ Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 4.
Schmaus, V. A. Bd. 138.
Schottländer, A. f. mikr. Anat. Bd. 31.
Steinberger, Wiener med. Presse 1889. No. 47/48.
Stöhr, Lehrbuch der Histologie 9. A. 1901.
Stroebe, Ziegler's Beiträge 1891.
„ „ „ 1893.
Stilling, D. Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 15.
Szymonowicz, Lehrbuch der Histologie 1901.
Trambusti, Ziegler's Beiträge Bd. 22.
Wiegand, citiert nach Virchow's Jahresb. (über Fortschritte) 1877. I.
Zenker, V. A. Bd. 120.
Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie 10. A. 1901.
„ „ „ speciellen path. Anatomie 10. A. 1902.

Abkürzungen: A. = Archiv. V. A. = Virchow's Archiv.

Lebenslauf.

Fritz Rienhoff wurde geboren am 16. Juli 1873 zu Mawicke i. W. Er besuchte das Gymnasium zu Warburg und zu Coesfeld i. W. Das Zeugnis der Reife erlangte er am 18. März 1895. Darauf studierte er in Freiburg i. Br. bis zum Sommersemester 1899, wann er sich nach Heidelberg wandte. Im Wintersemester 1899/1900 kehrte er nach Freiburg zurück. Die Approbation als Arzt erhielt er am 5. Mai 1902